

Aus dem Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews

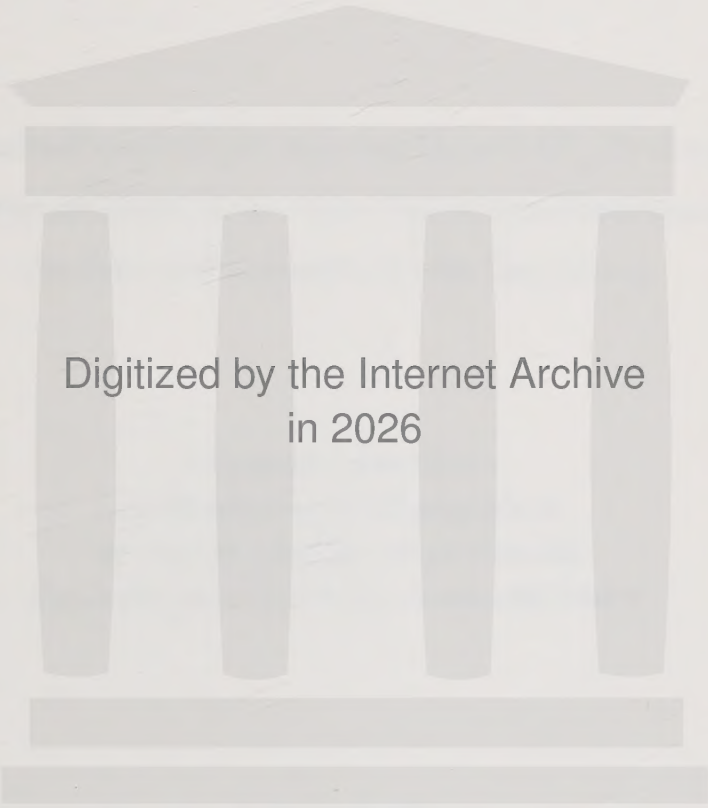
Wechselbeziehungen zwischen O_2 -und CO_2 -Bindung
des menschlichen Blutes unter Hypothermiebedingungen.
Analyse und nomographische Darstellung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Wolf-Dietrich Wünscher
aus Aussig

MAINZ 1970

1971
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews

Wechselbeziehungen zwischen O_2 -und CO_2 -Bindung
des menschlichen Blutes unter Hypothermiebedingungen.
Analyse und nomographische Darstellung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Wolf-Dietrich Wünscher
aus Aussig

MAINZ 1970



Dekan: Professor Dr. med. P. Schölmerich
Referent: Privatdozent Dr. med. Dr. rer. nat. J. Grote
Korreferent: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Juli 1971

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
A Methodik	3
1. Untersuchungsgut, Entnahme und Aufbewahrung des Blutes	3
2. Untersuchungsmethoden	3
a) Bestimmung der Sauerstoffbindungskurve	3
b) Bestimmung des Säure - Basen - Status	5
c) Gasanalyse	5
d) Hämoglobingehalt	5
B Ergebnisse	6
C Diskussion	8
1. Methodik	8
2. Ergebnisse	9
a) Sauerstoffbindungskurven	9
b) Säure - Basen - Status	10
c) Nomogramme	14
d) Benutzung der Nomogramme	14
Zusammenfassung	16

EINLEITUNG

Die erfolgreiche Anwendung der künstlichen Hypothermie in der klinischen Medizin setzt die genaue Beurteilung des Atemgaswechsels während des Zustandes erniedrigter Körpertemperatur voraus und erfordert damit die Kenntnis einer großen Zahl von Daten, die Auskunft geben über den Säure-Basen-Status und die Atempartialdrucke des Blutes.

Die genannten Werte können nur mit einem erheblichen meßtechnischen wie zeitlichen Aufwand bestimmt werden. In dieser Situation stellt sich die Frage, auf welche Weise es möglich ist, mit Hilfe weniger in kurzer Zeit gewonnener Daten, einen guten Überblick über die Momentansituation des Atemgaswechsels eines Patienten zu gewinnen.

Zwischen der Bindung des Sauerstoffs und des Kohlendioxyds im Blut besteht eine wechselseitige Abhängigkeit, die als Bohr- bzw. Haldane-Effekt (BOHR et al., 1904, CHRISTIANSEN et al., 1914) näher gekennzeichnet ist. Die Sauerstoffaffinität des Blutes wird von dem CO_2 -Partialdruck bzw. dem pH-Wert bestimmt, während die vorliegende Sauerstoffsättigung des Hämoglobins den Säure-Basen-Status des Blutes beeinflußt.

Bei Kenntnis der aufgezeigten Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Atemgasgrößen muß es somit möglich sein, an Hand einzelner Daten einen Überblick über das gesamte Transportsystem der Atemgase zu gewinnen. Da die Sauerstoffbindung wie der Säure-Basen-Haushalt des Blutes außerdem von der Temperatur beeinflußt werden, müssen die herrschenden Temperaturbedingungen gesondert berücksichtigt werden (ASTRUP et al., 1965, SEVERINGHAUS 1966).

Trotz verschiedener Einzeluntersuchungen (KING und BARCROFT, 1909, BREWIN et al., 1955 und GLEICHMANN et al., 1961) ist bisher keine umfassende Analyse durchgeführt worden, bei der gleichzeitig der Einfluß unterschiedlicher CO_2 -Drucke bzw. unterschiedlicher O_2 -Sättigungsgrade sowie der Einfluß erniedrigter Temperaturen auf die Sauerstoff- und Kohlendioxyd-Bindung des Blutes untersucht wurde.

Aus diesem Grunde bestimmten wir in einer Untersuchungsreihe an 20 jugendlichen Versuchspersonen unter Hypothermiebedingungen die wechselseitige Abhängigkeit des O_2 - und CO_2 -Transportes im Blut.

Bei den Temperaturen 28 und 32° C wurden gleichzeitig die Sauerstoffbindungskurve des Blutes bei den CO_2 -Drucken 30, 40 und 50 mmHg aufgenommen und der Säure-Basen-Status bei unterschiedlicher Sauerstoffsättigung des Hämoglobins ermittelt. Die gemessenen Daten dienten als Grundlage für die Konstruktion von O_2 - CO_2 -Nomogrammen für das menschliche Blut. Die Nomogramme ermöglichen die Beurteilung der Transportfunktion des Blutes für Atemgase und des Gasaustausches, wenn zwei der untersuchten fünf Parameter P_{O_2} , P_{CO_2} , pH, S_{O_2} und CO_2 -Konzentration bekannt sind.

A. METHODIK

1. Untersuchungsgut, Entnahme und Aufbewahrung des Blutes

Die Untersuchungen wurden an venösen Blutproben von 20 jugendlichen männlichen und weiblichen Versuchspersonen durchgeführt. Das Alter der Probanden lag zwischen 18 und 32 Jahren. Unter ihnen waren 3 mäßige Raucher und 6 Gelegenheitsraucher. Die Blutentnahme wurde frühestens eine Stunde nach dem Rauchen vorgenommen. Das Blut wurde durch Zugabe von Heparin ungerinnbar gemacht und anschließend bei 4°C aufbewahrt. Sämtliche Einzeluntersuchungen waren spätestens 2 1/2 Stunden nach der Blutentnahme abgeschlossen.

Durch das Abkühlen und Wiedererwärmen der Blutproben verändert sich der Säure-Basen-Status nicht (GLEICHMANN et al., 1961). Die pH-Änderung pro Minute beträgt in ihnen bei Lagerung im Eiswasserbad 0,0001 pH-Einheiten pro Minute (MAAS und v. HEIJST, 1961). Auf die Zugabe von Natriumfluorid zur Herabsetzung des O_2 -Verbrauches der Reticulozyten und zur Hemmung der Glycolyse in den Erythrocyten wurde verzichtet, da NaF den Säure-Basen-Status beeinflußt (NUNN, 1959) und jede Veränderung der Kationenkonzentration im Blut eine Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve bewirkt.

2. Untersuchungsmethoden

a) Bestimmung der Sauerstoffbindungskurve

Die Sauerstoffbindungskurve des Blutes wurde nach der Methode von NIESEL und THEWS (1961) mit Hilfe einer modifizierten Meßanordnung aufgenommen. Das Prinzip dieses Verfahrens besteht darin, daß an einem einzelligen Blutausschlag photometrisch unter konstanten Temperatur- und CO_2 -Druckbedingungen die Änderung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins während eines linearen O_2 -Druckanstieges bestimmt und direkt aufgeschrieben wird.

Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens ist die Gültigkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes unter den gewählten Versuchsbedingungen.

Nur unter dieser Bedingung können an Hand der gemessenen zeitlichen Absorptionsänderungen während der Oxygenierung des Blutes die zugehörigen O_2 -Sättigungsänderungen errechnet werden. Nach HUCKAUF et al., (1968) darf diese Bedingung als erfüllt angesehen werden. Die O_2 -Sättigung des Blutes an den verschiedenen Punkten der O_2 -Bindungskurve entspricht dann:

$$S_{O_2} = \frac{E_x - E_o}{E_{100} - E_o}$$

E_o = Extinktion bei $S_{O_2} = 0 \%$

E_{100} = Extinktion bei $S_{O_2} = 100 \%$

E_x = Extinktion bei $S_{O_2} = X \%$

Vor Beginn der Messung wird der zu untersuchende Blutausschlag mit einem bekannten wasserdampfgesättigten und vortemperierten N_2 - CO_2 -Gemisch äquilibriert. Ist die vollständige Desoxygenierung des Hämoglobins erreicht, so wird anschließend bei linearem Anstieg des O_2 -Druckes und konstantem CO_2 -Druck innerhalb einer Meßkammer die Änderung der O_2 -Sättigung des Blutes verfolgt. Durch die Eichung des Systems mit Gasgemischen bekannter Zusammensetzung kann der zeitliche Verlauf des Sauerstoffdruckanstieges bestimmt werden. Änderungen der Erythrocytenform und -lage während der Oxygenierung beeinträchtigen den Meßvorgang nicht (HUCKAUF et al., 1968). Die Beeinflussung der Absorptionsmessungen durch die ungleichmäßige Bedeckung des vom Lichtstrahl erfaßten Blutausschlag wurde bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt (HUTTEN, 1968).

Nach dem dargestellten Verfahren wurden die Sauerstoffbindungskurven des Blutes bei den Temperaturen 28 und 32° C und den CO₂-Druck en 30, 40 und 50 mmHg aufgenommen. Für jede der insgesamt 6 Untersuchungsreihen wurden Blutproben von 8 - 12 Versuchspersonen analysiert. In jedem Einzelfall wiederholten wir die Aufnahme der Sauerstoffbindungskurven 3 - 6 mal und berechneten daraus die Mittelwertskurve. Insgesamt wurden ca. 300 Bindungskurven aufgenommen.

b) Bestimmung des Säure-Basen-Status

Parallel zur Bestimmung der Sauerstoffbindungskurven des Blutes wurde bei den vorgegebenen Temperaturen nach dem Micro-Verfahren von ASTRUP (1956, 1960) die Abhängigkeit zwischen dem pH-Wert des Plasmas und dem CO₂-Partialdruck bei 0 und 100 % Sauerstoffsättigung des Hämoglobins sowie bei zwei dazwischenliegenden O₂-Sättigungsgraden ermittelt. Die Blutproben wurden in Laue-Tonometer (LAUE, 1951) und in wenigen Fällen im Astrup-Tonometer mit wasserdampfgesättigten Gasgemischen bekannten CO₂-Druckes äquilibriert. Den zugehörigen pH-Wert des Plasmas bestimmten wir mit Hilfe der Astrup-Micro-Ausrüstung (AME 1, Radiometer Kopenhagen) nach Eichung der Meßanordnung mit Standardphosphatpuffern nach SÖRENSEN (Radiometer Kopenhagen) elektrometrisch. Die absolute Meßgenauigkeit der Methode beträgt nach SIGGAARD-ANDERSEN et al. (1960) $\pm 0,006$ pH-Einheiten.

c) Gasanalyse

Die Zusammensetzung der für beide Untersuchungsverfahren benutzten Äquilibrier-gasgemische wurde volumetrisch im Mikrogasanalyseapparat nach SCHOLANDER (1947) gemessen. Die Genauigkeit der Methode betrug bei Doppelanalysen $\pm 0,015$ Vol %. Die jeweiligen O₂- und CO₂-Partialdrucke ließen sich anschließend unter Berücksichtigung des herrschenden Luftdruckes und der bei den Untersuchungstemperaturen zu erwartenden Wasserdampfspannung errechnen.

d) Hämoglobingehalt

Der Hämoglobingehalt der untersuchten Blutproben wurde photometrisch nach der Cyanhämoglobinmethode bestimmt. Die Standardisierung der Hämoglobinbestimmung mit Korrektur des Extinktionsfaktors für Cyanhämoglobin (BOROVICENY, 1964) wurde berücksichtigt.

B ERGEBNISSE

Die Untersuchungen der Sauerstoffaffinität des menschlichen Blutes führten zu den in den Tabellen 1 und 2 zusammengefaßten Ergebnissen. Angegeben sind die verschiedenen Sauerstoffsättigungsgrade des Hämoglobins und die unter den gewählten Temperaturbedingungen und bei den CO_2 -Drucken 30, 40 und 50 mmHg zugehörigen mittleren Sauerstoffdrucke. Die sich aus den Wertepaaren ergebenden Mittelwert - O_2 - Bindungskurven für das menschliche Blut bei 28 und 32° C sind in den Abbildungen 1 und 2 wiedergegeben.

Die unter den Temperaturbedingungen von 28 und 32° C bei unterschiedlicher Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und bei normaler Pufferbasenkonzentration im Blut bestimmten Beziehungen zwischen dem pH-Wert des Plasmas und dem CO_2 -Druck im Blut sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt. Nicht berücksichtigt in diesen Aufstellungen sind pH- und P_{CO_2} - Wertepaare, die bei niederen Sauerstoffsättigungsgraden gemessen wurden. Die individuelle Schwankungsbreite der Sauerstoffbindungskurven in ihrem unteren Bereich führte dazu, daß trotz der Benutzung von gleichen Äquilibriergasgemischen die Sauerstoffsättigung der einzelnen Blutproben sehr unterschiedlich war, und die registrierten pH-Werte entsprechend voneinander abwichen.

Die Zusammenfassung aller Einzeldaten wurde den Abbildungen 3 und 4 zugrunde gelegt. Diese lassen deutlich erkennen, daß die ermittelten $\text{pH}/\log \text{P}_{\text{CO}_2}$ - Geraden mit steigenden CO_2 -Partialdrucken konvergieren und daß die Geraden für niedere Sauerstoffsättigungsgrade des Blutes sich linear zwischen den Extremwerten einordnen. Die Einzelergebnisse bestätigen erneut eindeutig, daß ein

Tabelle 1: Abhängigkeit der O_2 -Sättigung des Blutes (S_{O_2}) vom O_2 -Druck (P_{O_2})

mit Standardabweichung bei $P_{CO_2} = 30, 40$ und 50 mmHg,

Temperatur = $28^\circ C$. n = Zahl der untersuchten Blutproben,

s_x = Standardabweichung

$t = 28^\circ C$

S_{O_2} [%]	P_{O_2} [mmHg]		
	$P_{CO_2} = 30$ mmHg $n = 8$	$P_{CO_2} = 40$ mmHg $n = 10$	$P_{CO_2} = 50$ mmHg $n = 12$
10	$5,23 \pm 0,48$	$6,20 \pm 0,72$	$6,30 \pm 0,89$
20	$7,93 \pm 0,57$	$9,60 \pm 0,65$	$9,90 \pm 1,05$
30	$10,05 \pm 0,70$	$12,00 \pm 0,52$	$12,75 \pm 1,12$
40	$11,88 \pm 0,79$	$14,20 \pm 0,57$	$15,29 \pm 1,13$
50	$13,67 \pm 0,82$	$16,20 \pm 0,45$	$17,86 \pm 1,16$
60	$15,59 \pm 1,11$	$18,70 \pm 0,49$	$20,84 \pm 1,24$
70	$18,30 \pm 1,11$	$21,90 \pm 0,55$	$24,44 \pm 1,30$
80	$21,83 \pm 1,28$	$26,30 \pm 1,13$	$29,36 \pm 1,31$
85		$29,80 \pm 1,57$	$33,18 \pm 1,38$

Tabelle 2: Abhängigkeit der O_2 -Sättigung des Blutes (S_{O_2}) vom O_2 -Druck (P_{O_2})

mit Standardabweichung bei $P_{CO_2} = 30, 40$ und 50 mmHg,

Temperatur = $32^\circ C$. n = Zahl der untersuchten Blutproben,

s_x = Standardabweichung

$$t = 32^\circ C$$

S_{O_2} [%]	P_{O_2} [mmHg]		
	$P_{CO_2} = 30$ mmHg $n = 8$	$P_{CO_2} = 40$ mmHg $n = 10$	$P_{CO_2} = 50$ mmHg $n = 11$
10	$6,74 \pm 0,90$	$7,31 \pm 0,62$	$7,51 \pm 0,72$
20	$10,02 \pm 0,65$	$11,39 \pm 0,60$	$11,95 \pm 0,76$
30	$12,79 \pm 0,63$	$14,64 \pm 0,65$	$15,48 \pm 0,78$
40	$15,19 \pm 0,60$	$17,41 \pm 0,80$	$18,51 \pm 0,65$
50	$17,62 \pm 0,59$	$20,32 \pm 0,78$	$21,67 \pm 0,70$
60	$20,43 \pm 0,67$	$23,83 \pm 0,97$	$25,22 \pm 0,87$
70	$23,76 \pm 0,81$	$27,87 \pm 1,05$	$29,53 \pm 1,12$
80	$28,39 \pm 1,02$	$33,57 \pm 1,40$	$35,62 \pm 1,42$
85		$37,98 \pm 1,67$	$40,13 \pm 1,87$

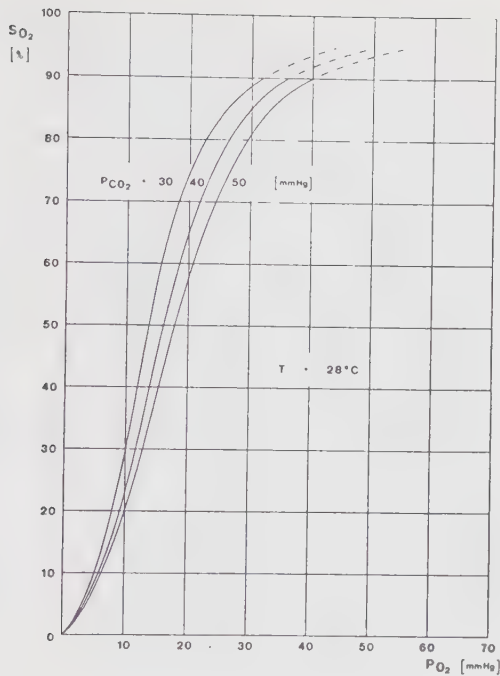


Abb. 1: Sauerstoffbindungskurven des menschlichen Blutes bei $t = 28^\circ C$

Abszisse: Sauerstoffdruck in mmHg,

Ordinate: Prozentuale O_2 -Sättigung des Blutes,

Parameter: CO_2 -Druck = 30, 40 und 50 mmHg

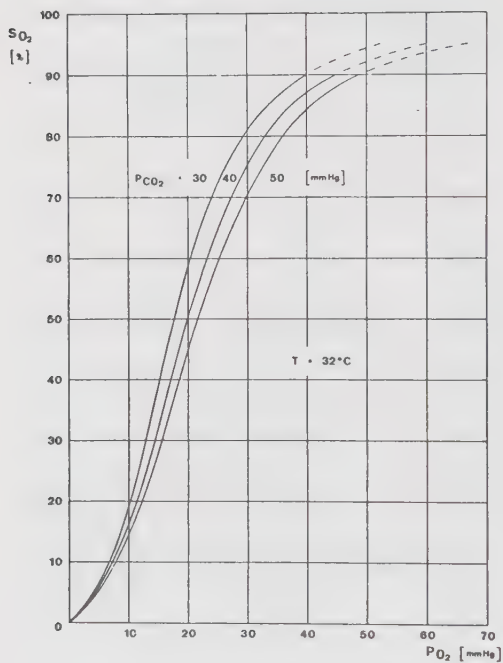


Abb. 2: Sauerstoffbindungskurven des menschlichen Blutes bei $t = 32^\circ\text{C}$

Abszisse: Sauerstoffdruck in mmHg,

Ordinate: Prozentuale O_2 -Sättigung des Blutes,

Parameter: CO_2 -Druck = 30, 40 und 50 mmHg,

Tabelle 3: Daten für den Säure-Basen-Status des Blutes bei 100 und 0 %

Sauerstoff-Sättigung, Temperatur = 28° C.

n = Zahl der untersuchten Blutproben

s_x = Standardabweichung

S _{O₂} [%]	n	P _{CO₂} [mmHg]	s _x	pH	s _x
100	11	20,22 ± 0,64		7,591 ± 0,0149	
100	8	21,95 ± 0,08		7,576 ± 0,0100	
100	13	31,05 ± 0,20		7,492 ± 0,0235	
100	13	41,66 ± 0,37		7,393 ± 0,0149	
100	7	49,99 ± 0,08		7,344 ± 0,0123	
100	9	60,95 ± 0,23		7,295 ± 0,0100	
100	3	63,93 ± 0,21		7,275 ± 0	
100	13	66,62 ± 0,42		7,273 ± 0,0123	
100	7	68,28 ± 0,57		7,263 ± 0,0200	
0	5	30,75 ± 0,20		7,519 ± 0,0	
0	7	32,69 ± 0,27		7,497 ± 0,0255	
0	13	41,62 ± 0,36		7,430 ± 0,0215	
0	7	48,98 ± 0,08		7,383 ± 0,0100	

Tabelle 4: Daten für den Säure-Basen-Status des Blutes bei 100 und 0 %

Sauerstoff-Sättigung, Temperatur = 32° C.

n = Zahl der unterbrochenen Blutproben

s_x = Standardabweichung

S _{O₂} [%]	n	P _{CO₂} [mmHg]	s _x	pH	s _x
100	8	20,40 ± 0,05		7,585 ± 0,0235	
100	8	21,76 ± 0,11		7,564 ± 0,0	
100	3	24,72 ± 0,08		7,526 ± 0,0	
100	12	30,77 ± 0,21		7,481 ± 0,0160	
100	5	39,16 ± 0,02		7,421 ± 0,0123	
100	11	41,26 ± 0,38		7,387 ± 0,0100	
100	7	49,52 ± 0,08		7,341 ± 0,0100	
100	8	60,35 ± 0,24		7,292 ± 0,0149	
100	3	63,33 ± 0,22		7,272 ± 0,0149	
100	12	66,02 ± 0,40		7,269 ± 0,0159	
100	7	67,64 ± 0,58		7,254 ± 0,0123	
0	5	30,46 ± 0,11		7,505 ± 0,0100	
0	7	32,83 ± 0,27		7,510 ± 0,0215	
0	11	41,31 ± 0,33		7,423 ± 0,0215	
0	7	48,52 ± 0,08		7,380 ± 0,0	

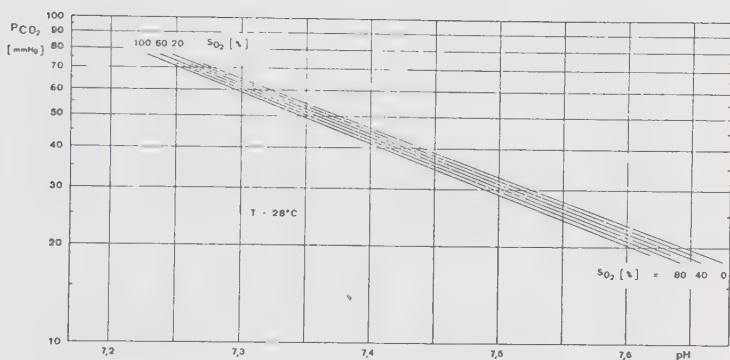


Abb. 3: CO_2 -Äquilibrierungsgeraden des menschlichen Blutes im pH-log P_{CO_2} - Diagramm und ihre O_2 -Sättigungsabhängigkeit bei $t = 28^\circ C$.

Abszisse: pH-Wert,

Ordinate: log P_{CO_2} mmHg,

Parameter: Prozentuale O_2 -Sättigung des Blutes

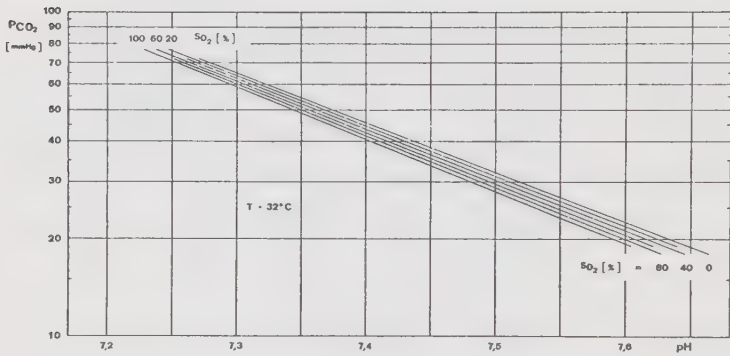


Abb. 4: CO_2 -Äquilierungsgeraden des menschlichen Blutes im pH-log P_{CO_2} -Diagramm und ihre O_2 -Sättigungsabhängigkeit bei $t = 32^\circ\text{C}$.

Abszisse: pH-Wert,

Ordinate: log P_{CO_2} mmHg,

Parameter: Prozentuale O_2 -Sättigung des Blutes

linearen Zusammenhang zwischen der Sauerstoffsättigung und dem Säure-Basen-Status des Blutes besteht.

Die registrierten Sauerstoffbindungskurven und die ermittelten pH- P_{CO_2} -Beziehungen ermöglichten es, Cartesianische O_2 - CO_2 -Nomogramme für das menschliche Blut für die Bedingungen bei 28 und 32° C aufzustellen (Abb. 5 und 6), welche die bestimmte wechselseitige Abhängigkeit zwischen der Sauerstoff- und der Kohlendioxydbindung des Blutes übersichtlich wiedergeben.

Die Cartesianischen Nomogramme dienten als Grundlage für die Konstruktion von Leiternomogrammen (Abb. 7 und 8). Ihr Vorteil gegenüber den Cartesianischen Nomogrammen besteht darin, daß sie unmittelbar und ohne Umrechnen oder Interpolieren einen guten Überblick über eine bestimmte Situation für den Atemgaswechsel oder den Säure-Basen-Status im Blut zulassen. Sind zwei den Säure-Basen-Status und das Sauerstoffbindungsverhalten des Blutes charakterisierende Größen bekannt, so können die Daten für die weiteren Größen den Nomogrammen entnommen werden.

Legt man durch zwei auf verschiedenen Leitern befindliche Punkte eine Gerade, so kann man an ihren Schnittpunkten mit den übrigen Leitern die zugehörigen Werte für die Sauerstoff- und Kohlendioxydbindung des Blutes unmittelbar ablesen.

Die Leiternomogramme wurden gegenüber den Cartesianischen Nomogrammen um eine Skala für den CO_2 -Gehalt des Blutes erweitert. Die zugehörigen Daten konnten den Untersuchungsergebnissen von HARMS und BARTELS (1961) entnommen werden, da diese mit hinreichender Genauigkeit für die Bedingungen bei den Temperaturen 28 und 32° C den Verlauf der CO_2 -Bindungskurven des Blutes beschreiben.

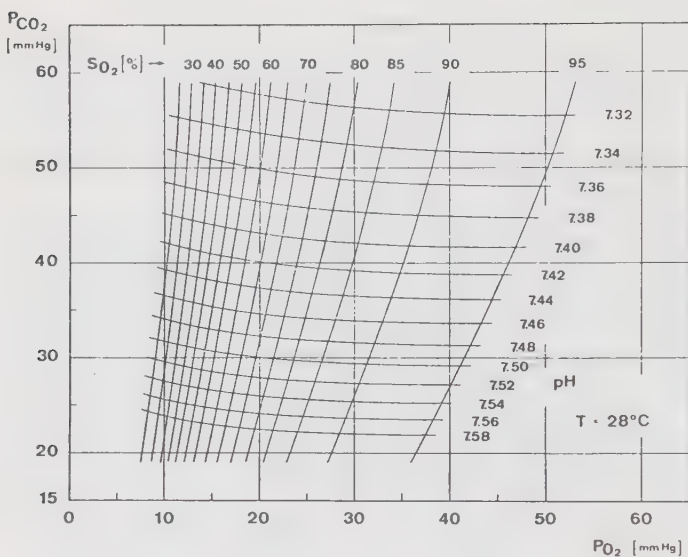


Abb. 5: Cartesianisches Nomogramm für die O_2 - und CO_2 -Bindung im menschlichen Blut bei $t = 28^\circ C$.

Abzisse: Sauerstoffdruck in mmHg,

Ordinate: CO_2 -Druck in mmHg,

Parameter: pH-Wert und prozentuale O_2 -Sättigung des Blutes

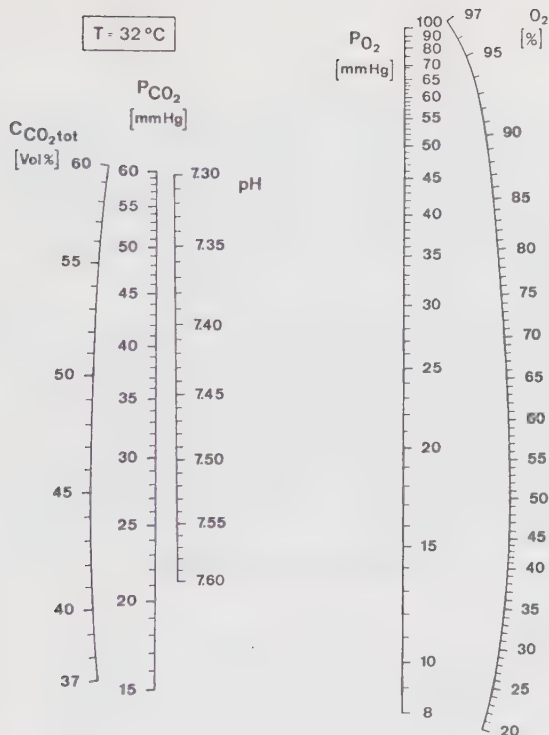


Abb. 8: Nomogramm für die O₂- und CO₂-Bindung sowie den Säure-Basen-Status des menschlichen Blutes bei t = 32° C.

C_{CO₂tot} = Gesamt-CO₂-Gehalt, P_{CO₂} = CO₂-Druck,

pH = pH-Wert, P_{O₂} = O₂-Druck, S_{O₂} = prozentuale O₂-Sättigung

Die Schnittpunkte einer beliebigen Geraden mit den dargestellten Leitern geben die zusammengehörigen Werte an.

C Diskussion

1. Methodik

Auf eine ausführliche Besprechung der angewandten Untersuchungsverfahren, ihrer Fehlerbreite, den Fehlermöglichkeiten, die bei ihrer Anwendung auftreten, und der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, darf verzichtet werden, da umfangreiche und erschöpfende Diskussionen in den methodischen Originalarbeiten zu finden sind (ASTRUP, 1956, SIGGAARD-ANDERSEN et al., 1960, NIESEL und THEWS, 1961).

Einige neue Gesichtspunkte ergeben sich für die Anwendung des Verfahrens zur schnellen Aufnahme der Sauerstoffbindungskurven des Blutes nach NIESEL und THEWS. Da durch HUCKAUF und Mitarbeiter (1969) der Nachweis erbracht wurde, daß bei Absorptionsmessungen an monoerythrocytären Blutaussstrichen die bestimmten Extinktionswerte in linearer Abhängigkeit zur Hämoglobinkonzentration stehen, wurde eine wichtige Voraussetzung für die Anwendung der Methode, die Gültigkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes unter den vorliegenden Versuchsbedingungen, eindeutig belegt.

Bei der Auswertung der während jeder Einzelmessung ermittelten zeitlichen Absorptionsänderung für den Lichtstrahl der Wellenlänge $436 \text{ m}\mu$ wurde abweichend von dem ursprünglich angegebenen Verfahren die direkt bestimmte Differenz der Extinktionswerte zwischen 0 und 100 % Sauerstoffsättigung des Blutes zugrunde gelegt. Da außerdem die ungleichmäßige Bedeckung des durchstrahlten Feldes mit Erythrocyten berücksichtigt wurde (HUTTEN, 1969), und nur Ausstriche untersucht wurden, deren Lichtabsorption bei 100 % S_{O_2} in einem engen Bereich lag, für den die Korrekturangaben unmittelbar berechnet waren, konnte die Fehlerbreite der Methode weiter eingeschränkt werden.

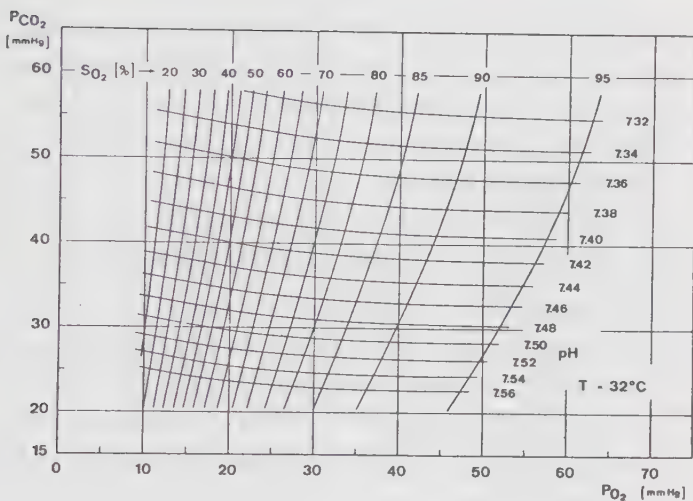


Abb. 6: Cartesianisches Nomogramm für die O_2 - und CO_2 -Bindung im menschlichen Blut bei $t = 32^\circ C$.

Abszisse: Sauerstoffdruck in mmHg,

Ordinate: CO_2 -Druck in mmHg,

Parameter: pH-Wert und prozentuale O_2 -Sättigung des Blutes

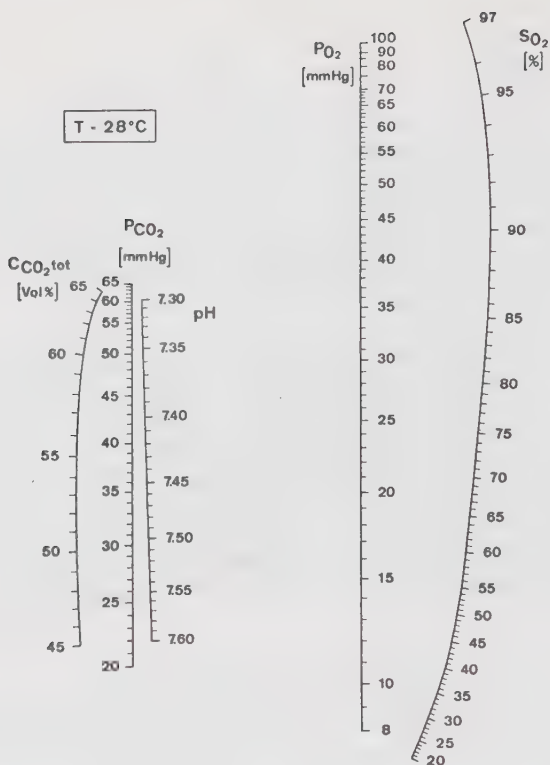


Abb. 7: Nomogramm für die O_2 - und CO_2 -Bindung sowie den Säure-Basen-Status des menschlichen Blutes bei $t = 28^\circ\text{C}$.

$C_{CO_2\text{tot}}$ = Gesamt- CO_2 -Gehalt, P_{CO_2} = CO_2 -Druck,

pH = pH-Wert, P_{O_2} = O_2 -Druck, S_{O_2} = prozentuale O_2 -Sättigung

Die Schnittpunkte einer beliebigen Geraden mit den dargestellten Leitern geben die zusammengehörigen Werte an.

2. Ergebnisse

a) Sauerstoffbindungskurven

Ein direkter Vergleich der bestimmten Sauerstoffbindungskurven mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren ist nicht möglich. Vorrangig aus technischen Gründen konnten Sauerstoffbindungskurven des Blutes bisher fast ausschließlich nur unter konstanten pH- und Temperaturbedingungen ermittelt werden. Man beschränkte sich außerdem weitgehend auf die Untersuchung der O_2 -Affinität des Blutes und ihrer Veränderungen bei den Temperaturen 37 und 38° C (zusammenfassende Darstellungen: BARTELS et al., 1961, ASTRUP et al., 1965, SEVERINGHAUS, 1966, GROTE, 1968, SCHMIDT und HEUSER, 1969, DUC und ENGEL, 1969/70).

Eine Gegenüberstellung der bereits vorliegenden Daten mit den bei 28 und 32° C gewonnenen Ergebnissen war somit nur an Hand der aus ihnen konstruierten Leiternomogramme möglich. Aus den Nomogrammen lasen wir die für konstante pH- und S_{O_2} -Bedingungen bei 28 und 32° C zu erwartenden O_2 -Druckwerte ab und korrigierten sie entsprechend einer von SEVERINGHAUS (1966) angegebenen Gleichung, die die Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffdruckes bei konstanter O_2 -Sättigung und konstantem pH-Wert im Blut beschreibt, für die Temperaturbedingungen, unter denen von anderen Autoren O_2 -Bindungskurven des menschlichen Blutes ermittelt wurden. Die umfangreichen Vergleichsuntersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß die bei 28 und 32° C registrierten O_2 -Bindungskurven sehr gut mit den bisher unter abweichenden Bedingungen gemessenen Sauerstoffbindungskurven vergleichbar sind.

Faßt man die unter Hypothermiebedingungen bei den CO_2 -Drucken 30, 40 und 50 mmHg direkt registrierten Sauerstoffbindungskurven mit den Ergebnissen von Untersuchungen der O_2 -Affinität des Blutes, die unter gleichen CO_2 -Druckbedingungen bei den Temperaturen 37 und 40° C in unserem Labor durchgeführt wurden (GROTE, 1968), zusammen, so ergibt sich für die Temperaturabhängigkeit des Sauerstoffdruckes im

Blut bei konstanter O_2 -Sättigung und unter konstanten CO_2 -Druckbedingungen im Temperaturbereich von 28 bis 40° C die folgende Beziehung:

$$\Delta \log P_{O_2} = 0,0242 \Delta T.$$

Diese Gleichung entspricht sehr genau der von SEVERINGHAUS (1966) angegebenen Temperaturabhängigkeit des O_2 -Druckes im Blut bei konstanter O_2 -Sättigung und konstantem pH-Wert:

$$\Delta \log P_{O_2} = 0,024 \Delta T.$$

Die gute Übereinstimmung beider unter verschiedenen Bedingungen ermittelten Temperaturkoeffizienten darf als unmittelbarer Hinweis dafür angesehen werden, daß die von uns registrierten Sauerstoffbindungskurven die Temperaturabhängigkeit der O_2 -Affinität des Blutes richtig darstellen.

Da die in vitro bestimmten Sauerstoffbindungskurven des Blutes von Menschen und Tieren in vivo Sauerstoffbindungskurven entsprechen, die aus direkt in anaerob entnommenen Blutproben gemessenen Werten konstruiert wurden (LAMBERTSEN et al., 1952, BEER et al., 1955, 1958, ROTH et al., 1959, BEHRMAN, 1968), dürfen die von uns ermittelten Daten zur Grundlage für die Konstruktion von allgemeingültig das O_2 - CO_2 - Bindungsverhalten des menschlichen Blutes darstellenden Nomogrammen gemacht werden.

b) Säure - Basen - Status

Die unter den Temperaturbedingungen von 28 und 32° C und bei konstanter O_2 -Sättigung im normalen menschlichen Blut ermittelten pH - P_{CO_2} -Beziehungen lassen sich im Bereich: $P_{CO_2} = 20 - 70$ mmHg vergleichbar den Befunden bei Normothermie (PETERS, 1923, ASTRUP, 1956) in einem pH - $\log P_{CO_2}$ - Diagramm durch Geraden darstellen.

Die Größe des Haldane - Effektes drückt sich in einer derartigen Darstellung im Abstand der pH - $\log P_{CO_2}$ - Geraden, die für die Bedingungen $S_{O_2} = 0\%$ bzw. 100% ermittelt wurden, aus. Bei den Temperaturen 28 und 32° C und einem konstanten

CO_2 -Druck von 40 mmHg beträgt er ca. 0,05 bis 0,06 pH-Einheiten. Die unter den Bedingungen unvollständiger O_2 -Sättigung des Blutes ermittelten pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden ordnen sich linear zwischen den Extremwerten bei vollständiger Oxygenierung bzw. vollständiger Desoxygenierung des Blutes ein (van SLYKE et al., 1922, DILL et al., 1940).

Vergleichbar den Befunden bei Normothermie (GROTE, 1968, v. MENGDEN et al., 1968) konvergieren die bei 28 oder 32° C und unterschiedlicher Sauerstoffsättigung des Blutes bestimmten pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden mit steigenden CO_2 - Drucken.

Stellt man die unter Hypothermiebedingungen gemessenen Daten den Ergebnissen von Untersuchungen gegenüber, die bei Normothermie von SIGGAARD - ANDERSEN und Mitarbeitern (1962, 1963, 1964) und von v. MENGDEN und Mitarbeitern (1968) durchgeführt wurden, oder vergleicht man die Werte mit Befunden eigener Untersuchungen bei 37 und 40° C, so ergibt sich, daß die bei gleicher O_2 - Sättigung im Blut bestehende pH - P_{CO_2} -Abhängigkeit von der Temperatur beeinflußt wird. Dieses Ergebnis steht der allgemein akzeptierten Vorstellung, daß Temperaturänderungen sich praktisch auf den Verlauf der pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden des Blutes nicht auswirken (BREWIN et al., 1955, NEILL, 1959), entgegen.

Uneinheitliche Ergebnisse wurden von GLEICHMANN und Mitarbeitern (1961) publiziert. Sie beobachteten bei Temperatursenkungen von 38° C auf maximal 18° C in 10 von 15 Fällen eine Verschiebung der pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden des Blutes zu höheren pH-Werten verbunden mit einer Abnahme ihrer Neigung. In drei Fällen registrierten sie gegenläufige Verlagerungen, während bei zwei Untersuchungen keine Temperaturabhängigkeit der pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden nachgewiesen werden konnte. Die Autoren errechneten an Hand der ermittelten Daten für die Verminderung der Temperatur um 10° C bei konstantem P_{CO_2} und konstanter O_2 - Sättigung eine mittlere Veränderung des pH - Wertes im Blut um + 0,005 pH - Einheiten.

Während der eigenen Untersuchungen wurde bei der Herabsetzung der Bluttemperatur eine deutliche Verlagerung der $\text{pH} - \log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden zu höheren pH - Werten und eine Abnahme ihres Steilheitsgrades festgestellt. Faßt man die unter verschiedenen Temperaturbedingungen in unserem Labor ermittelten Daten zusammen, so läßt sich im Bereich zwischen 28 und 40° C für den pH - Wert des Blutes ein Temperaturkoeffizient von + 0,01 pH - Einheiten pro 10° C Temperaturerniedrigung abschätzen (P_{CO_2} und S_{O_2} = konstant).

Die mit jeder Temperaturänderung einhergehenden Veränderungen der Bedingungen für die CO_2 - Bindung im Blut sind als Folge der noch lückenhaften Kenntnisse über die verschiedenen beteiligten Prozesse nur schwer überschaubar.

Der Löslichkeitskoeffizient α des Blutes für CO_2 steigt bei Temperatursenkung (BARTELS und WRBITZKY, 1960), bei konstantem P_{CO_2} ist eine Erniedrigung des pH - Wertes die Folge. Der Wert für pK' wird bei gleichgerichteter Temperaturänderung größer (SEVERINGHAUS et al., 1956, 1966, ALBERS, 1962, SIGGAARD - ANDERSEN, 1962). Sein Zunahme muß bei unverändertem CO_2 - Druck zu einem Anstieg des pH - Wertes führen. Die Verminderung des Dissoziationsgrades der Proteine bei einer Temperaturabnahme (DILL und FORBES, 1941) und die erhöhte Carbamino - Hämoglobin - Bildung (FERGUSON und ROUGHTON, 1935, STADIE und O BRIEN, 1937) ermöglichen eine erhöhte CO_2 - Bindung und bewirken die Zunahme des pH-Wertes im Blut.

Obleich die Einzelprozesse der CO_2 -Bindung und ihre Veränderung unter dem Einfluß von Temperaturverschiebungen noch nicht genau bekannt sind, läßt sich trotzdem die Temperaturabhängigkeit der $\text{pH} - \log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden des Blutes unter den Bedingungen in vitro theoretisch untersuchen, weil der Einfluß der Temperatur auf den pH - Wert und den CO_2 - Druck in Blutproben bekannt ist:

$$\Delta \text{pH} = -0,0146 \Delta T - 0,005 (7,40 - \text{pH}_{38}) + 0,00005 (20 - \text{CO}_2)$$

(ADAMSONS et al., 1964, ROSENTHAL, 1948, GRAIG et al., 1952,

GLEICHMANN et al., 1961, AUSTIN et al., 1964, GREENBURG et al., 1965, KELMAN und NUNN, 1966)

$$\Delta \log P_{\text{CO}_2} = + 0,0226 \Delta T$$

(BRADLEY et al., 1956, SIGGAARD - ANDERSEN, 1964, GREENBURG et al., 1965, NUNN et al., 1965, KELMAN und NUNN, 1966, BERGMAN, 1968).

Berücksichtigt man, daß beide Temperaturkoeffizienten vom Hämoglobingehalt und vom CO_2 -Druck bzw. pH - Wert des Blutes abhängen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß bei normalem Hämoglobingehalt und normaler Bikarbonatkonzentration eine Temperaturerniedrigung nur zu einer Verschiebung der pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden des Blutes zu höheren pH - Werten führen kann entsprechend den vorliegenden Befunden. Gleiche Schlußfolgerungen sind aus den Ergebnissen theoretischer Untersuchungen der Temperaturabhängigkeit des pH - Wertes und des CO_2 - Druckes im Blut von ALBERS (1962) und SIGGAARD - ANDERSEN (1964) zu ziehen. Die Frage, ob die unter in vitro-Bedingungen bei 28 und 32° C im Blut ermittelten pH- P_{CO_2} - Beziehungen im untersuchten Bereich die sich in vivo einstellenden Bedingungen annähernd richtig wiedergeben, kann nur an Hand von ersten Einzeluntersuchungen beantwortet werden.

Unter Normothermiebedingungen weicht die in vivo - CO_2 - Bindungskurve des menschlichen Blutes von der unter in vitro - Bedingungen ermittelten CO_2 -Bindungskurve ab (SHAW und MESSER, 1932, CUNNINGHAM et al., 1961, SIGGAARD - ANDERSEN, 1962, SCHWARTZ et al., 1964, BRACKETT et al., 1965, WINTERS, 1965, MICHEL et al., 1966, PRYS-ROBERTS et al., 1966, ROOS und THOMAS, 1967, ICHIYANAGI et al., 1969). Ursache für die Abweichung sind die im Körper möglichen Austauschvorgänge zwischen dem Blut und dem Interstitium. Da im CO_2 -Druckbereich zwischen 25 und 60 mmHg der Unterschied der Dissoziationskurven jedoch relativ gering ist, können die bei 37 oder 38° C in vitro ermittelten pH - $\log P_{\text{CO}_2}$ - Geraden die sich in vivo einstellenden Verhältnisse mit hinreichender Genauigkeit darstellen (GROTE, 1968, 1970). Ob gleiche Voraussetzungen für die Bedingungen bei 28 und 32° C gemacht werden dürfen, ist bisher nicht bekannt, da Vergleichs-

untersuchungen der in vivo- und in vitro - CO_2 - Bindungskurven unter Hypothermiebedingungen ausstehen. Erste Vergleiche der aus den entsprechenden Nomogrammen entnommenen Daten mit Meßwerten, die in Blutproben von 6 hypothermen Patienten bestimmt wurden, führten in 4 Fällen zu einer guten Übereinstimmung.⁺

c) Nomogramme

Die als Bohr- und Haldane - Effekt bekannten Wechselbeziehungen zwischen der O_2 - und CO_2 - Bindung im menschlichen Blut wurden für die Bedingungen bei 37°C erstmals 1928 von HENDERSON und später von DILL und Mitarbeitern (1937) sowie RAHN und FENN (1953) in Form von Nomogrammen dargestellt. Aus neuer Zeit liegen Nomogramme für die Atemgasgrößen im mütterlichen und fetalen Blut zum Zeitpunkt der Geburt sowie für das normale und das pathologisch veränderte Blut Erwachsener vor (HELLEGERS und SCHRUEFER, 1961, THEWS et al., 1965, FISCHER et al., 1966, GROTE, 1968, LENFANT et al., 1969).

Für den Säure - Basen - Status des menschlichen Blutes wurden Nomogramme von SIGGAARD - ANDERSEN (1960, 1962, 1963) und THEWS und Mitarbeitern (1967, 1968) publiziert.

Eine Darstellung der wechselseitigen Abhängigkeit der verschiedenen Größen des Atemgaswechsels und des Säure - Basen - Haushaltes in Nomogrammform für die Bedingungen bei Hypothermie liegt bisher nicht vor.

d) Benutzung der Nomogramme

Die Anwendung der Nomogramme setzt voraus, daß von einer Blutprobe die Werte von zwei der untersuchten fünf Größen genau bekannt sind. Beträgt z. B. unter den Temperaturbedingungen von 32°C in einer venösen Blutprobe die O_2 -Sättigung 70 % und der pH - Wert 7,4 so kann man im Nomogramm für 32°C an den Schnittpunkten der Geraden, die durch die vorgegebenen Punkte auf den entsprechenden Leitern ge-

⁺ Die Werte wurden uns freundlicherweise vom Institut für Anaesthesiologie der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. R. Frey) zur Verfügung gestellt.

legt wird, mit den übrigen Leitern folgende Werte ablesen: $P_{O_2} = 27,6$ mmHg, $P_{CO_2} = 42,1$ mmHg, $C_{CO_2} = 52,4$ Vol%. Die Ablesegenauigkeit in den Nomogrammen ist am größten, wenn je ein Wert der Gruppen P_{O_2} und S_{O_2} bzw. pH, P_{CO_2} bekannt ist. Wurden in einer Blutprobe lediglich der P_{O_2} und die Sauerstoffsättigung bzw. der pH Wert und der P_{CO_2} direkt bestimmt, so können die zugehörigen Daten für die CO_2 -Bindung und den pH-Wert bzw. für die O_2 -Bindung im Blut mit Hilfe der Nomogramme nur annähernd genau ermittelt werden. Unter diesen Voraussetzungen ist die Zuverlässigkeit der einzelnen Datenangaben geringer, weil die Leitern für die vorgegebenen Größen sehr eng benachbart liegen und damit durch ungenaue Bestimmungen und durch die individuelle Schwankungsbreite hervorgerufene Abweichungen der Meßwerte von der Norm größere Ablesefehler hervorrufen.

Da die den Nomogrammen zugrunde gelegten Meßergebnisse an Blutproben gesunder Erwachsener ermittelt wurden, können die Leiternomogramme nur dann für die Untersuchung des Atemgaswechsels und Atemgastransportes im Blut herangezogen werden, wenn annähernd vergleichbare Bedingungen vorausgesetzt werden dürfen. Der Hämoglobingehalt des Blutes muß im Bereich zwischen 13,5 und 17 g% liegen. Die Pufferbasenkonzentration des Blutes sollte den normalen Schwankungsbereich von $BE = \pm 2,5$ mÄq/l nicht überschreiten. Die Sauerstoffaffinität des Blutes darf neben der Temperatur und dem Säure-Basen-Status nicht durch weitere Größen verändert sein.

Sind diese Voraussetzungen gegeben, so können die Nomogramme für eine Analyse der Atemgasgrößen im Blut von Personen herangezogen werden, die älter als 15 Jahre sind.

Zusammenfassung

Unter den Temperaturbedingungen von 28 und 32° C wurden gleichzeitig in Blutproben von 20 gesunden jugendlichen Erwachsenen die Sauerstoffbindungskurven bei verschiedenen CO₂-Drucken (30, 40 und 50 mmHg) und die pH - P_{CO₂} - Beziehungen bei unterschiedlichen O₂ - Sättigungsgraden des Blutes bestimmt.

Nach Vergleich der ermittelten Daten mit Befunden, die bei den Temperaturen 37 und 40° C erhoben wurden, ergibt sich für die Temperaturabhängigkeit der Sauerstoffbindungskurven des menschlichen Blutes unter konstanten CO₂ - Druckbedingungen (P_{CO₂} = 30 - 50 mmHg) die Beziehung

$$\Delta \log P_0 = 0,0242 \Delta T$$

Die für unterschiedliche O₂ - Sättigung des Blutes ermittelten pH - log P_{CO₂} - Geraden konvergieren mit steigenden CO₂ - Drucken. Es besteht eine deutliche Temperaturabhängigkeit der pH - P_{CO₂} - Beziehungen im menschlichen Blut. Mit abnehmender Temperatur wird die Neigung der pH - log P_{CO₂} - Geraden geringer.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse beider Untersuchungen ermöglicht es, Cartesianische O₂ - CO₂ - Nomogramme und O₂ - CO₂ - Leiternomogramme für das menschliche Blut zu konstruieren, welche die wechselseitige Abhängigkeit zwischen der Sauerstoff - und Kohlendioxydbindung des Blutes bei den Temperaturen 28 und 32° C übersichtlich darstellen. Die Nomogramme können als einfach anzuwendende Hilfsmittel bei der Beurteilung der Transportfunktion des Blutes für Atemgase und des Gasaustausches unter Hypothermiebedingungen dienen. Bei Kenntnis der genauen Werte von zwei der fünf untersuchten Größen (P_{O₂}, S_{O₂}, P_{CO₂}, C_{CO₂} und pH) lassen sich die zugehörigen Daten der übrigen drei Größen direkt in den Nomogrammen ablesen.

Literatur

- ADAMSONS, K., S. S. DANIEL, G. GANDY and L. S. JAMES: Influence of temperature on blood pH of the human adult and newborn. J. Appl. Physiol. 19, 897 (1964)
- ALBERS, C.: Die ventilatorische Kontrolle des Säure - Basen - Gleichgewichtes in Hypothermie. Anaesthesist, 11, 43 (1962)
- ASTRUP, P.: A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon dioxide in plasma and bicarbonate content in "separated" plasma at a fixed carbon dioxide tension (40 mmHg). Scand. J. clin. Lab. Invest. 8, 33 (1956)
- ASTRUP, P., K. JORGENSEN, O. SIGGAARD-ANDERSEN and K. ENGEL: The acid-base-metabolism, a new approach. Lancet 1, 1035 (1960)
- ASTRUP, P., K. ENGEL, J. W. SEVERINGHAUS and E. MUNSON: The influence of temperature and pH on the dissociation curve of oxyhemoglobin of human blood. Scand. J. clin. Lab. Invest. 17, 515 (1965)
- AUSTIN, W. H., E. H. LACOMBE and P. W. RAND: pH-temperature conversion factors and P_{CO_2} factors for hypothermia. J. Appl. Physiol. 19, 893 (1964)
- BARCROFT, J. and W. O. R. KING: The effect of temperature on the dissociation curve of blood. J. Physiol. (Lond.) 39, 374 (1909/10)
- BARTELS, H. und R. WRBITZKY: Bestimmung des CO_2 -Absorptionskoeffizienten zwischen 15 und 38° C in Wasser und Plasma. Pflügers Arch. ges. Physiol. 271, 162 (1960)
- BARTELS, H., K. BETKE, P. HILPERT, G. NIEMEYER und K. RIEGEL: Die sogenannte Standard - O_2 - Dissoziationskurve des gesunden erwachsenen Menschen Pflügers Arch. ges. Physiol. 272, 372 (1961)
- BERGMAN, N. A.: Temperature coefficients for P_{CO_2} and P_{O_2} in bloods with varying acid-base status. J. Appl. Physiol. 24, 225 (1968)

- BEER, R., H. BARTELS und H. A. RACZOWSKI: Die Sauerstoffdissoziationskurve des fetalen Blutes und der Gasaustausch in der menschlichen Placenta. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 260, 306 (1955)
- BOHR, C., K. HASSELBALCH und A. KROGH: Über einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt. *Scand. Arch. Physiol.* 16, 402 (1904)
- BOROVICZENY, K. G. v.: Erythrocytometric methods and their standardization. Basel und New York: S. Karger 1964
- BRACKETT, N. C., J. J. COHEN and W. B. SCHWARTZ: Carbon dioxide titration curve of normal man. Effect of increasing degrees of acute hypercapnia on acid-base equilibrium. *N. Eng. J. Med.* 272, 6 (1965)
- BRADLEY, A. F., M. STUPFEL and J. W. SEVERINGHAUS: Effect of temperature on P_{CO_2} and P_{O_2} of blood in vitro. *J. Appl. Physiol.* 9, 201 (1956)
- BREWSTER, I. G., R. P. GOULD, F. S. NASHAT and E. NEIL: An investigation of problems of acid-base equilibrium in hypothermia. *Guy's Hosp. Rep.* 104, 177 (1955)
- CHRISTIANSEN, J., C. G. DOUGLAS and J. S. HALDANE: The absorption and dissociation of carbon dioxide by human blood. *J. Physiol. (Lond.)* 48, 244 (1914)
- CUNNINGHAM, D. I. C., B. B. LLOYD and C. C. MICHEL: Acid-base changes in the blood during hypercapnia and hypocapnia in normal man. *Proc. physiol. Soc.* 160, 26 (1961)
- DILL, D. B., H. J. EDWARDS and W. V. CONSOLAZIO: Blood as a physicochemical system. XI. Man at rest. *J. biol. Chem.* 118, 635 (1937)
- DILL, D. B., A. GRAYBIEL, A. HURTADO und A. C. TARQUINI: Der Gasaustausch in den Lungen im Alter. *Z. Altersforsch.* 2, 20 (1940)
- DILL, D. B. and W. H. FORBES: Respiratory and metabolic effects of hypothermia. *Amer. J. Physiol.* 132, 685 (1941)

- DUC, G. and K. ENGEL: A method for determination of oxyhemoglobin dissociation curves at constant temperature, pH and P_{CO_2} . *Respir. Physiol.* 8, 118 (1969/70)
- FERGUSON, J. K. W., and F. J. W. ROUGHTON: The chemical relationships and physiological importance of carbamino compounds of CO_2 with haemoglobin. *J. Physiol. (Lond.)* 83, 87 (1935)
- FISCHER, W. M., G. THEWS and H. R. VOGEL: The respiratory gas values of the fetal and maternal blood in Cartesian nomograms. *Respir. Physiol.* 1, 366 (1966)
- GLEICHMANN, U., D. W. LÜBBERS und W. RINGLER: Vergleichende Untersuchungen des Kohlensäuredruckes mit der Mikro-pH-Methode (Astrup) und der stabilisierten Ganzglas- P_{CO_2} -Elektrode in Normo- und Hypothermie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 273, 190 (1961)
- GRAIG, F. A., K. LANGE, J. OBERMAN and S. CARSON: A simple, accurate method of blood pH determinations for clinical use. *Arch. Biochem.* 38, 357 (1952)
- GREENBURG, A. G. and P. V. MOULDER: Temperature coefficients for P_{CO_2} and pH in whole blood. *Arch. Surg.* 91, 867 (1965)
- GROTE, J.: Der Einfluß der O_2 -Affinität des Blutes auf die Sauerstoffversorgung der Organe. *Habil.-Schrift, Mainz* 1968
- GROTE, J.: Physiologie und Pathophysiologie des Sauerstofftransportes im Blut. In: *Hypoxie, Anaesthesiologie und Wiederbelebung*, Bd. 30 Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969
- GROTE, J.: Atemgas-pH-Nomogramme für das normale menschliche Blut bei verschiedenen Temperaturen. In: *Anaesthesiologie und Wiederbelebung*, Berlin-Heidelberg-New York (im Druck)

- HARMS, H. und H. BARTELS: CO_2 -Dissoziationskurven des menschlichen Blutes bei Temperaturen von 5 - 37° C und unterschiedlicher O_2 -Sättigung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 272, 384 (1961)
- HELLEGERS, A. and J. J. P. SCHRUEFER: Nomograms and empirical equations relating oxygen tension, percentage, and pH in maternal and fetal blood. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 81, 377 (1961)
- HENDERSON, L. J.: Blood: A study in general physiology. New Haven, Yale University Press 1928
- HUCKAUF, H., H. HUTTEN und F. WALDECK: Beitrag zur mikrophotometrischen O_2 -Sättigungsbestimmung an einzelnen Erythrocyten. *Pflügers Arch.* 305, 190 (1969)
- HUTTEN, H.: Der Einfluß einer inhomogenen Verteilung auf die Messung der Extinktion an monoerythrocytären Schichten und an einzelnen Erythrocyten. *Pflügers Arch.* 305, 177 (1969)
- ICHIYANAGI, K., K. MASUKO, N. NISHISAKA, M. MATSUKI, H. HORIKAWA and R. WATANABE: Acid-base changes of arterial plasma during exogenous and endogenous hypercapnia in man. *Respir. Physiol.* 7, 310 (1969)
- KELMAN, G. R. and J. F. NUNN: Nomograms for correction of blood P_{O_2} , P_{CO_2} , pH, and base excess for time and temperature. *J. Appl. Physiol.* 21, 1484 (1966)
- LAMBERTSEN, C. J., P. L. BUNCE, D. L. DRABKIN and C. F. SCHMIDT: Relationship of oxygen tension to hemoglobin oxygen saturation in the arterial blood of normal men. *J. Appl. Physiol.* 4, 873 (1952)
- LAUE, D.: Ein neues Tonometer zur raschen Äquilibration von Blut mit verschiedenen Gasdrücken. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 245, (1951)

- LENFANT, C., P. WAYS, C. AUCUTT and J. CRUZ: Effect of chronic hypoxic hypoxia on the O_2 -Hb dissociation curve and respiratory gas transport in man. *Respir. Physiol.* 7, 7 (1969)
- MAAS, A. H. J. and A. N. P. v. HEIJST: A comparison of the pH of arterial blood with arterialised blood from the ear-lobe with Astrup's micro glass electrode. *Clin. Chim. Acta* 6, 31 (1961)
- MENGDEN, H.-J. v., D. SCHULTEHINRICHS und G. THEWS: The influence of oxygen saturation of hemoglobin on the acid-base status of human blood. I. Dependence of plasma-pH on oxygen saturation. *Respir. Physiol.* 6, 151 (1969)
- MICHEL, C. C., B. B. LLOYD and D. J. C. CUNNINGHAM: The in vivo carbon dioxide dissociation curve of the true plasma. *Respir. Physiol.* 1, 121 (1966)
- NEIL, E.: Diskussionsbemerkung. S. 44, In: A symposium on pH and blood gas measurement, ed. by R. F. WOOLMER. London: Churchill 1959
- NIESEL, W. und G. THEWS: Ein neues Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve des Blutes und konzentrierter Hämoproteidlösungen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 273, 380 (1961)
- NUNN, J. F.: The accuracy of the determination of blood P_{CO_2} by interpolation methods. In: pH and blood gas measurement, ed. by R. F. WOOLMER. London: Churchill 1959
- NUNN, J. F., N. A. BERGMAN, A. BUNATYAN and A. J. COLEMAN: Temperature coefficients for P_{CO_2} and P_{O_2} of blood in vitro. *J. Appl. Physiol.* 20, 23 (1965)
- PETERS, J. P.: Studies of the carbon dioxide absorption curve of human blood. III. A further discussion of the form of the absorptioncurve plotted logarithmically with a convenient type of interpolation chart. *J. Biol. Chem.* 56, 745 (1923)

- PRYS-ROBERTS, C., G. R. KELMAN and J. F. NUNN: Determination of the in vivo carbon dioxide titration curve of anaesthetized man. Brit. J. Anaesth. 38, 500 (1966)
- ROOS, A. and L. J. THOMAS: The in-vitro and in-vivo carbon dioxide dissociation curves of true plasma. A theoretical analysis. Anesthesiol. 28, 1048 (1967)
- ROOTH, G., S. SJÖSTEDT and F. CALIGARA: The "in vivo" foetal oxygen dissociation curve. Biol. Neonat. 1, 61 (1959)
- ROSENTHAL, T. B.: The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. J. biol. Chem. 173, 25 (1948)
- SCHMIDT, K. und K. H. HEUSER: Methodischer Beitrag zur Aufnahme der Sauerstoff-Dissoziationskurve an einlagigen Erythrocytenschichten. Respiration 26, 16 (1969)
- SCHWARTZ, W. B., N. C. BRACKETT and J. J. COHEN: Defense of the hydrogen ion concentration during acute and chronic hypercapnia, the response to progressive elevation of carbon dioxide tension. Trans. Ass. Amer. Physicians 77, 182 (1964)
- SEVERINGHAUS, J. W., M. STUPFEL and A. F. BRADLEY: Variations of serum carbonic pK with pH and temperature. J. Appl. Physiol. 9, 197 (1956)
- SEVERINGHAUS, J. W.: Blood gas calculator. J. Appl. Physiol. 21, 1108 (1966)
- SHAW, L. A. and A. C. MESSER: The transfer of bicarbonate between the blood and tissues caused by alterations of carbon dioxide concentration in the lung. Amer. J. Physiol. 100, 122 (1932)
- SIGGAARD - ANDERSEN, O.: A graphic representation of changes of the acid - base status. Scand. J. clin. Lab. Invest. 12, 311 (1960)

SIGGAARD - ANDERSEN, O.: The pH, $\log P_{\text{CO}_2}$ blood acid - base nomogram revised. Scand. J. clin. Lab. Invest. 14, 598 (1962)

SIGGAARD - ANDERSEN, O.: Blood acid -base alignment nomogram. Scales for pH, P_{CO_2} , base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate, and plasma total- CO_2 . Scand. J. clin. Lab. Invest. 15, 211 (1963)

SIGGAARD - ANDERSEN, O.: The acid - base status of the blood. Munksgaard, Copenhagen 1964, 2. Ed.

SIGGAARD - ANDERSEN, O., K. ENGEL, K. JØRGENSEN and P. ASTRUP:
A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. Scand. J. clin. Lab. Invest. 12, 172 (1960)

Van SLYKE, D. D., A. B. HASTINGS, M. HEIDELBERGER and J. M. NEILL:
Studies of gas and electrolyte equilibria in the blood. III. The alkalibinding and buffer values of oxyhemoglobin and reduced hemoglobin J. biol. Chem. 54, 481 (1922)

STADIE, W. C. and H. O'BRIEN: The carbamate equilibrium. II. The equilibrium of oxyhemoglobin and reduced hemoglobin. J. biol. Chem. 117, 439 (1937)

THEWS, G.: Ein Nomogramm für die O_2 -Abhängigkeit des Säure-Basen-Status im menschlichen Blut. Pflügers Arch. ges. Physiol. 296, 212 (1967)

THEWS, G., H. R. VOGEL und W. M. FISCHER: Zwei Nomogramme für die Atemgasgrößen und den Säure-Basen-Status des fetalen und des mütterlichen Blutes Pflügers Arch. ges. Physiol. 286, 251 (1965)

THEWS, G., D. SCHULTEHINRICHS und H.-J. v. MENGDEN: The influence of oxygen saturation of hemoglobin on the acid-base status of human blood. II. Revised nomograms for the O_2 -dependence of the acid-base status. Respir. Physiol. 6, 160 (1969)

WINTERS, R. W.: Terminology of acid-base disorders. Ann. Int. Med. 63, 873 (1965)

Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. Grote möchte ich für die Überlassung des Themas und die zu jeder Zeit gewährte Hilfe sehr danken.

Herrn Prof. Dr. Dr. Thews danke ich, daß er die Durchführung dieser Arbeit im Physiologischen Institut der Universität Mainz ermöglichte und den Fortgang der Untersuchungen durch wertvolle Ratschläge unterstützte.

LEBENS LAUF

Am 10. Februar 1943 wurde ich als Sohn des damaligen Regierungsrates Wolfgang Wünscher und seiner Ehefrau Erika, geborene Geppert in Aussieg/Sudetenland geboren. Nach der Vertreibung kamen wir 1945 nach Lage in Lippe, wo ich von 1949 bis 1952 die dortige Volksschule besuchte. Das letzte Volksschuljahr absolvierte ich in Bielefeld, wo ich 1953 die Aufnahmeprüfung am humanistischen Ratsgymnasium bestand. Dieses besuchte ich bis zur Obertertia und wechselte dann auf das mathematisch-naturwissenschaftliche Max-Planck-Gymnasium über, wo ich 1963 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1963 begann ich das medizinische Studium an der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz, wo ich nach zwei Semestern das Vorphysikum und nach weiteren drei Semestern das Physikum bestand. Die klinischen Semester blieb ich bis auf ein Grazer Semester ebenfalls in Mainz, wo ich am 27. April 1969 das medizinische Staatsexamen bestand.



